UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1950 N° 51

PYODERMITE DE L'ADULTE

avec Staphylococcémie et ulcérations phagédéniques consécutives

THÈSE

Pour le Doctorat de Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

ILSE-AMÉLIE BING

MEMBRES DU JURY	MM. BOUNHOURE	*Président.*
	J. GADRAT	*Assesseurs.*
	RIEUNAU	
	BAZEX	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE

IMPRIMERIE MODERNE

22, rue Sainte-Ursule, 22

—

1950

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM.	LEFEVRE
ASSESSEUR		BRUSTIER
Doyens honoraires		GORSE, CALVET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM RISPAL, MERIEL, RIBAUT, LAFFORGUE, SERR, CLERMONT, VALLOIS, GARIPUY

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et psychiatrie	MM.	RISER
Clinique médicale		TAPIE (J.)
		ROQUES
Clinique obstétricale		GUILHEM.
Physiologie		SOULA
Clinique chirurgicale du cancer		DUCUING
Physique biologique et médicale		BUGNARD
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques		NANTA
Chimie et Toxicologie		BRUSTIER
Pathologie generale et médecine expérimentale		SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique		LEFEBVRE
Anatomie		LAZORTHES
Histoire naturelle		DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture		SOREL R.
Pharmacie		CAUJOLLE
Pathologie interne et Clinique des Maladies de la Tuberculose		MOREL
Bactériologie, hygiène et médecine sociale		ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		VIRENQUE
Clinique des Maladies des Voies urinaires		FABRE (P.)
Matière médicale		VINCENT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		MÉRIEL
Anatomie Pathologique		FABRE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique et Chirurgie Maxillo-faciale		CALVET
Clinique ophtalmologique		CALMETTES
Chimie Biologique		VALDIGUIE (P.)
Médecine légale et du Travail		PLANQUES
Histologie et Embryologie		BROUSSY
Médecine Sociale		BOUNHOURE
Thérapeutique		GADRAT
Pathologie Chirurgicale		GRIMOUD

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie..... M. BAISSET, Anatomie..... COULOUMA

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Anatomie	MM.	POULHÈS
Histologie		BIMES ch. f.
Sciences Naturelles		BOUISSET
Bactériologie	Mme	ENJALBERT
Chimie Biologique	MM.	POLONOVSKI
Physique Médicale		AUVERGNAT
Pharmacie		COUTURIER
Chimie Générale Pharmaceutique		BLANC
Botanique	Mme	DULUCQ-MATHOU.

AGRÉGÉS

Médecine	DARNAUD	Chirurgie	RIEUNAU
	GERAUD		DIEULAFE
	DARDENNE		DAMBRIN (P.)
	LAPORTE (J.)		
	BAUDOT		

Ophtalmologie	MM.	DEODATI
Physique médicale		MARQUES
Obstétrique		PONTONNIER
Odonto-stomatologie		CADENAT
Oto-Rhino Laryngol		CLAUX

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM.	GUILHEM.
Chimie biologique		DOUSTE-BLAZY
Chimie minérale		BLANC
Physique pharmaceutique		AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie		BAZEX
Législation pharmaceutique		BOUISSET
Clinique de la Tuberculose		MOREL L.
Chimie pulmonaire		DAMBRIN (P.)
Parasitologie		LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme	DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM.	BLANC
Hydrologie et géologie		ASTRE
Anatomie médico-chirurgicale		THOMAS
Pharmacodynamie (Etudiants en Médecine)		BAISSET
Pharmacodynamie (Etudiants en Pharmacie)		CAUJOLLE
Bactériologie et Hygiène		LAPORTE
Urologie		LHEZ
Ophtalmologie		DEODATI
Neuro-Chirurgie		LAZORTHES
Mycologie		MORQUER
Psychiatrie		GAYRAL
Physiologie		COLOMBIES
Secrétaire de la Faculté		ARGILAS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNEE 1950 N° 51

PYODERMITE DE L'ADULTE

avec Staphylococcémie et ulcérations phagédéniques consécutives

THÈSE

Pour le Doctorat de Médecine

Présentée et soutenue publiquement en Juillet 1950

PAR

ILSE-AMÉLIE BING

MEMBRES DU JURY	MM. BOUNHOURE	*Président.*
	J. GADRAT	*Assesseurs.*
	RIEUNAU	
	BAZEX	
	LAPORTE	*Suppléant.*

TOULOUSE
IMPRIMERIE MODERNE
22, rue Sainte-Ursule, 22

1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MON PERE ET A MA MERE

Faible témoignage de ma profonde affection.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE
ET DE SA FAMILLE, MORTS EN 1942

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. L. BOUNHOURE

Médecin en Chef des Hôpitaux

Professeur de Médecine Sociale

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous confier le sujet de ce travail et s'intéresser à nos efforts, qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE :

A Monsieur le Professeur J. GADRAT

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Thérapeutique

Nous sommes heureux de pouvoir lui exprimer ici toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger dans notre Jury.

A Monsieur le Professeur Agrégé RIEUNAU

Chirurgien des Hôpitaux

En lui exprimant notre reconnaissance pour sa bienveillance.

A Monsieur le Docteur BAZEX

Vénéréologiste des Hôpitaux

Chargé de Cours de Dermatologie et Syphiligraphie

Qui a bien voulu siéger dans ce Jury de thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé LAPORTE

En le remerciant de l'intérêt qu'il veut bien porter à ce travail en acceptant de le juger.

A Monsieur Auguste SEMPE

Ancien Conseiller de la République

Maire de Pessan

Je suis heureuse de lui témoigner ma reconnaissance infinie.

A Monsieur le Commandant R. MASSON

Chevalier de la Légion d'honneur

Qu'il veuille agréer l'expression de ma respectueuse gratitude.

Au Docteur Simon FALCK

Avec mes sincères sentiments de profonde reconnaissance.

A la mémoire du Docteur Pierre JOLIS

Dont l'exemple et les conseils précieux seront toujours dans ma pensée.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Les pyodermites de l'enfance sont banales — leur apparition est favorisée par la malpropreté et par les ectoparasites (phtiriase, gale, etc...) — L'évolution en est ordinairement bénigne, à l'exception de quelques cas, avec albuminurie, le plus souvent passagère d'ailleurs, ou avec adénites suppurées, exceptionnelles à vrai dire. Il est rarissime qu'elles se compliquent d'accidents septicémiques.

Par contre, les pyodermites de l'adulte jeune, beaucoup plus rares, évoquent immédiatement tant l'idée de staphylococcie par auto-inoculations septiques répétées que celle d'un trouble humoral pré-existant, le plus souvent par hyperglycémie.

Il est rare en effet en dehors des cas où l'augmentation du taux de sucre sanguin et l'hyperglycystie qui l'accompagne sont notées, d'observer de graves complications dont la plus redoutable demeure sans contredit la staphylococcémie. Cependant lorsque la pyodermite évolue, au cours

d'un syndrome infectieux, apparu tardivement, caractérisé par un état typhoïde — des frissons répétés — de grands accès fébriles et des crises sudorales consécutives — il est bien difficile de rejeter l'hypothèse d'une septicémie secondaire, alors même que les hémocultures pratiquées plus ou moins tardivement — c'est-à-dire au cours d'un traitement par les antibiotiques — demeurent stériles !

Le plus souvent d'ailleurs, Sulfamides et Pénicilline jugulent l'infection sans entraîner pour cela automatiquement la guérision des lésions de pyodermite qui se montrent d'ailleurs plus sensibles à un traitement local bien conduit !

Quoi qu'il en soit, il n'est pas exceptionnel d'observer, chez certains adultes, débilités et grévés d'une hérédité particulièrement lourde des complications « localisées » peut-on dire ! Parfois, en effet, on « voit », littéralement, certaines lésions cutanées d'impétigo se creuser de jour en jour et se transformer rapidement en ulcérations arrondies à bords nets taillées à pic, découpées à l'emporte-pièce, suppurantes et de fond bourbilloneux Telles lésions évoquent irrésistiblement l'idée de gommes ulcérées !

Il arrive même, et cela en particulier, au niveau des membres inférieurs qu'une suppuration abondante, gagnant en profondeur et s'étendant en nappe, décolle le revêtement cutané sur une large étendue, nécessitant de ce fait des incisions lon-

gitudinales en vue du drainage de cette nappe de pus.

Mais bientôt, le processus ulcéreux s'étend anormalement, gagnant de proche en proche pour atteindre bientôt une des incisions. Les bords épaissis, éversés, découpés en arceaux, se décollent bientôt, littéralement rongés par un processus dangereusement extensif, accompagné d'une abondante suppuration rougeâtre.

Devant de telles lésions, comment ne pas évoquer l'hypothèse de Phagédénisme ! Tout se passe en effet comme si certaines lésions cutanées au début de nature « pyodermique » indiscutable s'étaient peu à peu transformées malgré une thérapeutique active par la pénicilline en ulcères gommeux !

Mais ici il ne saurait s'agir de chancrelle — ni de tuberculose, encore moins d'épithélioma ! — Les examens bactériologiques permettent seulement d'incriminer le staphylocoque doré. Dans ces conditions on se trouve logiquement conduit à soupçonner une étiologie syphilitique ou celle d'un hérédo-syphilis, égalemen latentes.

Quoi qu'il en soit, c'est au Clinicien qu'il appartient alors de tirer toutes les conclusions de son enquête sur les antécédents du sujet, du bilan symptomatique établi en faveur de cette étiologie et des indications de la sérologie. L'expérience montre que parfois un simple traitement par le cyanure de mercure suffit non seulement pour juguler sans appel le processus phagédénique, mais

encore pour entraîner une complète guérison des lésions cutanées en quelques jours.

Certes, les problèmes que pose dans tel cas la Clinique, sont loin d'être simples, et l'on pourrait, à l'exemple d'un de nos Maîtres, répéter à ce sujet que les choses simples sont en réalité d'être toujours faciles !

En effet, quoi de plus banal qu'une pyodermite de l'enfant et même de l'adulte ? Quoique déjà ces lésions cutanées deviennent suspectes chez un adulte jeune, indemne de diabète.

Quoi de plus étrange et de plus rare qu'une poussée phagédénique venant tardivement aggraver des « ulcérations gommeuses », elles-mêmes secondairement constituées aux dépens de lésions dont la nature primitivement « pyodermique » était indiscutable ?

Quel fil d'Ariane pour guider le Clinicien parmi ces divers et fort obscurs détours du labyrinthe clinique : pyodermique, staphylococcémie, gommes ulcérées, phagédénisme, en dehors de la spécificité ?

Telles sont ces questions, qui viennent à l'esprit en commentant le clas clinique que nous allons exposer, destiné à devenir le sujet de notre thèse de Doctorat. Comme on pourra s'en rendre compte, rien ici n'était épargné par le hasard pour égarer un diagnostic facile en fait, jusqu'à la pré-

sence d'un ancien hématome pleural post-traumatique concomitant.

L'apparition d'une staphylococcémie secondaire (sans preuve bactériologique) la transformation de ces éléments offrant l'aspect de gommes ulcérées, l'apparition tardive d'une poussée de phagédénisme confèrent à ce cas particulier un vif intérêt, qui du plan de la clinique quotidienne s'élève sans difficulté sur le plan supérieur de la Pathologie Générale !

PLAN

1. Rappel succinct des formes cliniques des Pyodermites, des staphylococcies malignes et des septicémies secondaires à staphylocoques. — (LEMIERRE).

2. *Exposé de l'observation clinique.*
3. Etude des divers points particuliers de cette observation.

   a) le point de départ staphylococcie cutanée (impétigo),

   b) la raison de penser, qu'il s'agissait bien d'une poussée septicémique.

   c) le syndrome pleurétique :

   1. pleurésie de la grande cavité.
   2. pleurésie hémorragique,
   3. signes osseux : de fracture ancienne : omoplate droite,
      clavicule droite.
      donc hémothorax (pas de signe de fracture de côte),

d) la suppuration sous-cutanée au niveau des jambes au cours du traitement à la pénicilline.

e) apparition de lésions ulcéreuses sur les deux jambes,

f) tendance phagédénique des ulcérations,
g) sérologie,

h) traitement : général — local — antisyphilitique — tonicardiaque.

i) évolution : guérison par le cyanure de mercure,

4. preuves : observation paternelle,

5. position de la question sur le plan pathologie générale,

6. conclusions.

PYODERMITES
ET STAPHYLOCOCCIES CUTANEES

L'infection des téguments ou des muqueuses, par le pyogène le plus banal, c'est-à-dire par le staphylocoque, réalise le type clinique bien connu des Pyodermites. Ces dernières sont particulièrement fréquentes au cours de la deuxième enfance et surtout plus tard, à l'âge scolaire. Malpropreté, ecto-parasites, lymphatisme jouent un rôle important dans l'apparition de telles lésions et leur déterminisme infiniment plus rare chez l'adulte jeune, demeurent l'apanage des sujets en état de misère physiologique (prisonniers, détenus, déportés vagabonds) ou qui présentent des troubles humoraux, caractéristiques, en particulier de l'hyperglycémie (diabétiques). On sait d'ailleurs quelle était avant l'apparition des antibiotiques modernes, la gravité des complications infectieuses dues au staphylocoque doré, au cours du diabète. Les déprimés, les débilités, les glycosuriques sont susceptibles de présenter des formes graves d'infection staphylococcique, souvent localisées au visage, au-

tour des orifices naturels, en particulier au niveau de l'aile du nez et de la lèvre supérieure — formes redoutables — stigmatisées de terme de Staphylococie Maligne de la face (LEMIERRE)

Ce Maître de la clinique moderne a montré que dans tels cas l'infection était très souvent capable de franchir la barrière cutanée et lymphatique pour atteindre le milieu intérieur et réaliser avec une fréquence insoupçonnée une staphylococcémie secondaire.

Mais quoiqu'il en soit de ces infections cutanées staphylococciques de la face, il faut bien convenir qu'en réalité les pyodermites banales de l'adulte s'opposent, de par leur rareté et parfois même leur gravité, aux formes multiples et bénignes de l'enfant.

Au niveau du tégument, les aspects cliniques des staphylococcies peuvent varier à l'extrême, réalisant les types suivants :

l'ostéo-folliculite,
l'acné,
l'impétigo de Bockhart,
l'impétigo de Tilburn Fox,
l'impétigo vulgaire,
l'ecthyma,
le furoncle,
l'anthrax,
l'hydrosadénite.

Toutes ces formes sont vénielles et guérissent rapidement lorsqu'elles sont convenablement traitées ; chez l'enfant leur persistance et leur extension par auto-inoculation, l'action des ecto-parasitores associés peuvent entraîner de l'albuminurie passagère et des inflammations dans le territoire lymphatique correspondant (lymphangite aïguë, adénite, etc...).

Toutefois, en règle générale, l'infection demeure localisée et on n'observe pas, en général, de septicémie secondaire.

Il est loin d'en être toujours ainsi chez l'adulte où le furoncle du nez, de l'orbite, de la lèvre supérieure, l'abcès dentaire ou amygdalien, sont susceptibles de se compliquer de staphylococcémie authentique, toujours d'une extrême gravité.

Mais « les pyodermites » proprement dites, demeurent rares chez l'adulte. D'ailleurs elles doivent être tenues pour suspectes dès qu'elles résistent au traitement classique et se prolongent.

Leur persistance, leur dissémination doivent éveiller l'idée d'un trouble grave de l'équilibre humoral qu'il appartient au clinicien de déceler et de traiter rapidement.

L'impétigo vulgaire, en dehors des formes classiques mais toutefois très bénignes, de Bockhart (staphylococciques) et de Tilburn Fox (Streptocoques) et parfois l'ectyma, en réalisent les formes

plus particulièrement cutanées peut-on dire, qui traitées correctement, guérissent en peu de jours.

Par contre : acné, furoncle, anthrax, hydrosadénite peuvent donner lieu à des complications locales, mais surtout générales du fait de la localisation plus profonde du pyogène, de son travail de protéolyse et de possibilité de passage dans le sang.

La septicémie secondaire précédée d'une phase de bactériémie se montre sans contredit plus fréquente et plus redoutable chez les diabétiques, les déprimés, les sujets en état de misère physiologique.

Parfois cet état secondaire est précédé d'une aggravation des lésions locales, soit que se multiplient les lésions vésico-pustulentes siégeant de préférence sous des plaques cyanotiques — éléments dont on connaît la redoutable signification diagnostiquée — soit au contraire que les lésions de pyodermite peu disséminées en fait, subissent par contre une aggravation locale par nécrose, se creusant de plus en plus en suppurant largement. Au niveau de tels éléments, on peut très exceptionnellement d'ailleurs, observer parfois une tendance à l'ulcération progressivement extensive ; la lésion primitivement très localisée est superficiellement rouge et s'étend de plus en plus. Les bords polycycliques, éversés, indurés, à collerette rouge, la suppuration abondante, le fond bourbilloneux évoquent l'idée du processus à tendance phagédénique.

Il appartient à ce moment-là au clinicien d'évoquer l'hypothèse d'un terrain spécifique en dehors de tout diabète : tuberculose, cancer localisé, chancrelle, d'ecthyma grave et de tirer de cette hypothèse (à plus forte raison lorsqu'elle est secondairement vérifiée), les conclusions qui s'imposent sur le plan thérapeutique.

Mais en réalité, le phagédénisme, si même il est permis d'utiliser ce terme, est devenu d'une extrême rareté. Par contre, le véritable danger pour le sujet atteint de formes graves de pyodermite ou bien de staphylococcie est la menace d'une staphylococcémie secondaire.

LES FORMES CLINIQUES DES SEPTICEMIES A STAPHYLOCOQUES

C'est dans le pus d'un furoncle que, pour la première fois, PASTEUR, en 1878, isola le staphylocoque.

Au point de vue morphologique, on peut dire que les staphylocoques sont des cocci sphériques, groupés en grappe de raisin ou en courtes chaînettes, immobiles et se multipliant par scissiparité. Ils poussent sur tous les milieux usuels et se montrent anaerobies facultatifs. Les pigments qu'ils sécrètent, colorent les colonies en blanc, en jaune ou d'un ton doré. Les staphylocoques appartiennent au groupe grampositif. Germes très résistants, ils se rencontrent à peu près partout, tant dans l'eau que dans l'air et dans la poussière. Ils végètent sur l'épiderme comme saprophytes banals, mais ils se trouvent aussi à ce titre, sur les muqueuses des cavités naturelles — en particulier dans l'intestin — où ils sont très fréquents. A l'occasion de petits accidents locaux associés à des troubles humoraux, ils deviennent agressifs.

Une simple déficience organique est susceptible de créer un terrain favorable à l'agression. En particulier les troubles du métabolisme sucré, l'insuffisance de la glycolyse normale favorisent son développement. Ainsi donc, non seulement le diabète franc, mais aussi chaque état hyperglycémique exalte la virulence du staphylocoque. Il en est ainsi même de l'hyperglycémie gravidique qui favorise parfois l'apparition et le développement des staphylococcies. L'insuffisance du foie entre parfois aussi en cause.

D'autre part, l'âge joue souvent un rôle important. La première enfance, l'adolescence ainsi que la vieillesse sont particulièrement sensibles à son agression.

Dans des milieux de sujets débiles, de convalescents, de chroniques, on a pu observer de véritables petites épidémies d'infections à staphylocoques.

Ce pyogène banal qui détermine surtout des lésions superficielles avec émission de pus jaunâtre, crémeux, bien lié « pus louable » des anciens, sécrète toutefois des substances hémolysantes et leucolysantes. Il est capable de conserver sa vitalité pendant des mois entiers et demeure ainsi longtemps, virulent.

Au niveau de la peau, le staphylocoque réalise différents types de lésions superficielles, telles que : l'impétigo, l'acné, l'hydro-sadénite, le furoncle et

l'anthrax, ou même des lésions profondes du type panaris.

Les staphyloccocies cutanées constituent une porte d'entrée pour le germe réalisant des staphylococcémies secondaires, dans 60 % des cas. Les staphylococcies « muqueuses » sont plus rarement en cause. Toutefois, nombre d'otites, d'infections rhino-pharyngées et de sinusites à staphylocoques, ont été le point de départ de septicémies secondaires.

Dès que le staphylocoque a pénétré dans le sang, il peut provoquer soit des poussées bactériémiques transitoires, soit une véritable septicémie, avec septico-pyolémie.

Ces poussées transitoires de bactériémie peuvent guérir spontanément, sans qu'il en reste de trace

Au cours des septicémies caractérisées, c'est en général le staphylocoque doré qui est en cause. Mais le staphylocoque blanc, lui-même renommé pour sa bénignité, est cependant capable d'engendrer des formes redoutables !

Les Staphylococcémies peuvent évoluer sous différentes formes.

On décrit, avec les classiques :

Les septicémies foudroyantes,
Les formes aiguës,
Les septico-pyohémies subaiguës et chroniques.

Les septicémies foudroyantes :

Ces formes suraiguës réalisent le plus souvent le type clinique de la staphylococcie maligne de la face (Lemierre), affection extrêmement grave qui aboutissait presque toujours à la mort a brève échéance, avant l'avènement des antibiotiques modernes.

Cette « staphylococcie maligne » commence en général par un petit furoncle de l'aile du nez, de la narine ou de la lèvre supérieure. A la suite de manœuvres imprudentes ou intempestives, la petite lésion initiale (folliculite) se transforme rapidement, vers le quatrième ou cinquième jour. On constate alors un accroissement considérable de la tuméfaction lymphangitique, qui entoure le furoncle. Toute la région devient douloureuse, et le furoncle se transforme en placard anthracoïde de couleur rouge foncé. A la palpation, cette tuméfaction est très chaude, proéminente, sans bourrelet périphérique, offrant une induration « en bois » au centre, et cartonnée vers la périphérie.

Au cours de cette transformation locale, un syndrome infectieux d'une extrême gravité fait son apparition : le malade est fébrile, il se plaint de frissons, se sent fatigué et affaibli, en proie à un malaise profond. La température monte à 40° et se maintient à ce niveau avec quelques oscillations. Le pouls devient faible irrégulier rapide et bat à

120 et 130 par minute. Les malades délirent ou sont plongés dans une stupeur profonde.

La lésion cutanée s'aggrave, la tuméfaction occupe alors la racine du nez et s'étend jusqu'à la région frontale, déformant, par une bouffissure énorme, les lèvres et la figure du malade.

Au centre du placard, apparaissent de petits éléments pustuleux ; on ne décèle pas d'adénopathies.

Chez certains sujets, on peut noter une exophtalmie unilatérale qui évoque l'idée d'une thrombose des sinus caverneux. Ces malades souffrent de céphalalgies atroces.

La signature de la septicémie est fournie par l'hémoculture qui permet d'isoler le plus souvent le staphylocoque doré. La mort survient rapidement, en quelques jours à peine, dans les cas malheureux où l'on n'a pu recourir ni aux Sulfamides, ni à la Pénicilline.

L'autopsie montre l'existence de lésions devenues aujourd'hui classiques. On trouve, disséminés dans les poumons, mais prédominant vers la corticalité, des nodules de la taille d'un pois à une noisette, de consistance ferme, de couleur brunâtre, centrés d'une granulation blanc jaunâtre. LEMIERRE les appelle de véritables furoncles du poumon. L'examen du pus prélevé à leur niveau met en évidence la présence de staphylocoques dorés.

Ces lésions pulmonaires constituent les premiè-

res manifestations de l'état septicémique. En raison de la rapidité avec laquelle la staphylococcémie aboutit à la mort, les lésions macroscopiques des autres organes n'ont pas le temps de se constituer. Si la septicémie durait plus longtemps, sans nul doute il serait possible de déceler leur existence au niveau des viscères, des séreuses et dans le tissu cellulo-graisseux profond ou superficiel.

Les septicémies aigues :

Les septicémies aiguës réalisent la forme clinique dite « typhoïde ». Elles s'annoncent d'une façon dramatique par de grands frissons, des malaises et une asthénie très prononcée. La température monte brusquement à 40°. Les lèvres sont fuligineuses, la langue saburrale, le foie et la rate augmentés de volume. L'abdomen est météorisé. On constate un subictère ou même un ictère franc. Il peut exister de la diarrhée ; la température se maintient en plateau autour de 40°. Le pouls est faible : on note une dissociation, du fait qu'il bat à une fréquence de 90 à 100 par minute. Dans le sang, on observe une hyperleucocytose avec polynucléose.

Les urines sont rares, foncées et contiennent de l'albumine et de l'urobiline. Il peut y avoir de petites hématuries soulignant l'existence de petits infarctus septiques.

A l'auscultation des poumons apparaissent des foyers de râles sous-crépitants en plusieurs points.

Le pronostic est aggravé d'emblée par l'apparition de signes cardiaques dont les plus importants dénotent l'évolution d'une endocardite ulcéro-végétante, localisée surtout au niveau de l'orifice mitral.

Des éruptions cutanées caractéristiques peuvent être notées : tantôt sur le tronc, la face et les membres, se montrent de petites papules disséminées, rougeatres, accumulées, qui se transforment en vésico-pustules, entourées d'une auréole inflammatoire.

Tantôt de larges taches purpuriques, ecchymotiques, centrées par une bulle purulente surviennent au niveau des doigts des mains ou des pieds. L'éruption peut seulement être constituée de simples macules. Fréquemment on décèle la présence d'un syndrome hémorragique avec purpura, épistaxis, gingivorragies, hématomes sous-conjonctivaux.

Les malades prostrés sont délirants.

L'état est extrêmement grave et l'on peut dire que, privé des ressources de la sulfamidothérapie et de la mycothérapie, le malade succombe dans 15 jours à 3 semaines.

A L'AUTOPSIE :

Comme dans tous les cas de staphylococcies malignes, les foyers pulmonaires sont nombreux et se présentent sous forme de nodules décrits plus haut. De plus, des points de fixation d'embolies staphylococciques se rencontrent dans tous les viscères. Si les abcès miliaires des reins et du foie sont les plus fréquents, on peut aussi en observer dans le myocarde ainsi qu'au niveau du tissu cellulo-graisseux.

FORME PYOHÉMIQUE AIGUE :

Les embolies staphylococciques fréquentes dans cette forme peuvent provoquer des suppurations cutanées ou viscérales, réalisant en particulier : pleurésies, méningites, prostatites, synovites, ophtalmies, abcès du tissus cellulaire sous-cutané et des tissus profonds. Ainsi se contitue un des points caractéristiques du tableau, très grave, de la forme pyohémique aiguë.

Les septicémies à forme méningitique sont susceptibles de revêtir plusieurs aspects. La méningite peut, en effet précéder, accompagner ou suivre l'apparition du syndrome infectieux. Toutes ces formes sont extrêmement graves et rapidement mortelles.

Dans tous ces cas, l'état général est très altéré, la température élevée et, de plus, irrégulière. Chaque nouvelle localisation est annoncée par une

nouvelle poussée de température, une aggravation de l'état général et des douleurs siégeant au niveau du nouveau point de fixation du staphylocoque.

En fait, 55 % des staphylococcémies répondent à des formes septico-pyohémiques dont la plupart prennent l'allure clinique et évolutive de type subaiguës.

Dans cette variété de staphylococcémies, les complications pulmonaires sont fréquentes. Parfois l'urine même est purulente et contient des staphylocoques. D'ailleurs on retrouve toujours le staphylocoque dans le pus de chaque métastase. Parmi ces dernières, celles qui réalisent des arthrites suppurées du genou sont assez caractéristiques des forme traînantes. Dans tous les cas, la mort survient fréquemment.

FORMES SUBAIGUES ET CHRONIQUES :

La phase du début peut être brutale ou insidieuse.

Le début est calqué sur celui de la forme thyphoïde, toutefois une atténuation des symptômes survient au bout de quelques jours, mais la maladie prend bientôt l'allure des pyohémies subaiguës. Plus rarement, il s'agit d'une forme sournoise qui se dissimule sous l'aspect d'une forme banale.

Une fois l'infection déchaînée, la maladie se caractérise par des alternances de périodes d'ascension thermique et de rémission. Ces dernières peu-

vent offrir une longue durée et l'on pourrait croire le malade rétabli lorsque une brusque poussée traduisant une nouvelle localisation du staphylocoque fait son apparition, démontrant la présence et la virulence du germe. Ainsi les formes avec rémission de longue durée, réalisent le type chronique et traînant, tandis que celles dans lesquelles les rémissions sont de courte durée ou manquent complètement, simulent les formes aiguës.

Fréquemment, les poussées fébriles deviennent avec le temps plus brèves et plus espacées, le staphylocoque perd de sa virulence et les lésions deviennent torpides. Mais, malgré cette évolution « chronique », la maladie conserve son caractère fatal et la mort survient au cours d'une nouvelle métastase.

A chaque poussée thermique correspond une nouvelle attaque du staphylocoque. Ces ascensions thermiques sont en général accompagnées re frissons, d'anorexie, de malaises, de transpiration et d'amaigrissement.

Au bout de 2 ou 3 semaines, le nouveau foyer se traduit par un syndrome local.

Ces foyers sont variables dans leur nombre et leur mode d'apparition.

Les plus fréquents sont localisés au niveau des poumons. Ils sont annoncés par un point de côté, de l'oppression, une expectoration sanglante ou

purulente, riche en staphylocoque. L'auscultation révèle l'existence de foyers de râles sous-crépitants avec souffle doux ou tubaire ainsi que des signes d'épanchement pleural.

La pleurésie, ainsi d'ailleurs que les foyers de congestion pulmonaire, peuvent se résorber spontanément, par contre, de nouveaux peuvent faire leur apparition.

Les épanchements pleuraux peuvent être : séro-sanglants, séro-purulents ou purulents. Les épanchements séro-purulents eux-mêmes sont susceptibles de se résorber.

Mais ce sont sans contredit les métastases rénales qui demeurent les plus typiques sinon les plus fréquentes de telles septico-pyohémies. Au niveau du rein, les embolies staphylococciques donnent naissance à des abcès militaires, surtout corticaux et situés sous la capsule. Ils peuvent faire irruption dans le tissu cellulo-graisseux périrénal et déterminer un phlegmon périnéphritique. D'ailleurs, tout phlegmon périnéphritique en apparence primitif est suspect et doit être crédité, à priori, d'une origine staphylococcémique. Les divers étages de l'arbre urinaire peuvent être atteints et c'est ainsi que chez l'adulte, en dehors de la douleur locale, les difficultés de la miction et les irradiations périnéales traduisent l'existence de foyers prostatiques.

Par conre, les enfants et les adolescents sont sur-

tout frappés d'ostéomyélite juxta-épiphysaire, qui peut évoluer soit sous l'aspect typhoïde ou bien pyohémique.

La première est réalisée par la prédominance des phénomènes généraux. Les foyers ostéomyélitiques sont à déceler par des examens minutieux. Mais souvent l'ostéomyélite à staphylocoques ne provoque pas d'emblée une réaction générale grave. Les malades se plaignent de douleurs vagues et c'est seulement après quelques temps que le foyer osseux s'affirme par un point douloureux fixe, accompagné quelquefois par une rougeur ou un dessin vasculaire prononcé.

Quand le foyer progresse vers la surface, la rougeur cutanée s'intensifie. Sans intervention chirurgicale, le foyer suppure, s'ouvre à la peau, et des séquestres osseux peuvent s'éliminer spontanément.

Le cours de la maladie peut être aigu ou plus fréquemment subaigu.

Chez l'adulte, le staphylocoque est susceptible de réaliser d'autres localisations osseuses, en particulier au niveau de la colonne vertébrale. Ces spondylites constituent des complications assez rares mais dangereuses et pénibles. Elles sont souvent très douloureuses du fait de l'irritation radiculaire.

Au cours de leur évolution, on peut noter des compressions de la moëlle avec paraplégie. Celles-ci régressent souvent, après la guérison du foyer osseux.

Parmi les autres localisations les plus fréquentes on doit citer les myosites et les arthrites, susceptibles d'ailleurs de disparaître sans laisser de traces.

Ainsi, comme l'a dit le Professeur LEMIERRE, il n'y a pas un point de l'organisme, pas un organe où ce microbe ne soit susceptible d'être apporté par le sang et de produire des lésions, le plus souvent suppurées.

PYODERMITE ET STAPHYLOCOCCIE CUTANEE GRAVE *avec épisode septicémique, épanchement pleural hémorragique, ulcérations phagédéniques secondaires évoluant chez un hérédo-syphilitique. Guérison par la Pénicilline associée au cyanure de mercure.*

(Observation : BOUNHOURE, RUFFIÉ et PARANT)

Kn..., âgé de 27 ans, jardinier, entre dans le service de Médecine Générale de l'Hôtel-Dieu le 13-3-1947 pour « état infectieux grave, survenu en cours d'une pyodermite ».

Dans les antécédents héréditaires, on ne relève pas grand chose d'intéressant en dehors d'une polyléthalité infantile assez suspecte. Le père (âgé de 48 ans), souffre du cœur et d'une arthrite de la hanche. Sa mère (47 ans) jouit d'une bonne santé. Il a eu trois frères et deux sœurs. Deux sont morts quelques heures après leur naissance ; la mère avait fait une fausse couche antérieure.

Personnellement, il a été atteint d'embarras gastrique à l'âge de 17 ans (intoxication alimentaire?)

Engagé dès le début de la Guerre en 1939 dans une formation de D.C.A., il est blessé à la main droite, par éclat d'obus.

En septembre 1941, à la suite d'un incident pleurétique, localisé du côté droit et ayant justifié un simple repos de dix jours au lit, la Réforme du Service Militaire est prononcée. En réalité, cette décision paraît avoir surtout été motivée par le désir de faciliter le passage de l'intéressé en Afrique du Nord, en vue d'un engagement éventuel dans les Forces Françaises Libres.

Enfin, il convient de noter deux traumatismes importants, survenus respectivement en 1944 (Libéraion) et en 1946, à la suite d'accidents d'automobile ayant d'ailleurs tous deux nécessité l'hospitalisation.

La maladie actuelle a débuté une quinzaine de jours avant l'entrée à l'Hôtel-Dieu, par une pyodermite banale, peu étendue. Mais au cours de son évolution, le sujet a présenté des douleurs violentes dans les quatre membres, vaguement fulgurantes, sans fourmillement et ne déterminant pas de véritable impotence. Elles ne s'accompagnaient ni de gonflement ni de douleur articulaire. Depuis huit jours, la situation se serait aggravée du fait :

1° de troubles parétiques siégeant aux membres inférieurs (?),

2° d'un œdème rougeâtre des deux jambes au

niveau desquelles seraient apparus quelques éléments vésiculo-pustuleux,

3° d'un syndrome infectieux nettement accusé, avec frissons répétés, accès fébriles et crises sudorales.

Le praticien qui lui donne ses soins le traite par la sulfamidothérapie et des applicacions locales de mercurochrome.

Tous ces accidents paraissent en relation avec une pyodermite banale, dont les premiers éléments — peu nombreux d'ailleurs — siégeaient au niveau du front et de la face dorsale des deux mains où l'on retrouve leur trace sous forme d'éléments de la taille d'une pièce de cinquante centimes, arrondis, creux et en voie de cicatrisation.

Examen clinique :

Trois éléments retiennent immédiatement l'attention :

— l'état infectieux,
— les signes oculaires,
— la torpeur avec cyanose.

L'état infectieux est extrêmement accusé, la fièvre atteint 39°5 et le lendemain s'élève à 40°5 avec pouls rapide mais légèrement dissocié. Le matin et le soir, apparaissent des frissons répétés, suivis de forte poussée thermique et d'accès sudoraux au cours desquels le malade, ruisselant de sueur, doit être changé de linge plusieurs fois par

jour. La bouche est sèche, la langue rôtie. On note une légère spénomégalie. Les urines sont rares, de couleur sombre, et contiennent un peu d'albumine.

A ces signes d'infection générale, se joignent d'ailleurs des signes locaux : la jambe droite est notablement déformée par un œdème rougeâtre remontant jusqu'au genou. Ce dernier, globuleux, est le siège d'un épanchement de volume moyen. Sur les téguments des deux jambes, on relève la présence de cinq ou six éléments vésiculo-pustuleux siégeant parfois sur une plaque cyanotique circonscrite et dont certains ayant perdu leur toit épidermique, se creusent en ulcération suppurante.

Il existe une adénopathie inguinale bilatérale mais nettement prédominante du côté droit.

Pas de trace de purpura ni d'hémorragie au niveau des muqueuses.

Les signes oculaires consistent dans un aspect de ptosis double, qui serait d'apparition récente ; la chute de la paupière paraît moins accusée à gauche qu'à droite. Ce « faux ptosis » s'accompagne cependant d'une inégalité pupillaire droite, avec myosis et réflexe pupillaire à la lumière, nettement diminué.

La cyanose et peut-être aussi pour une part la torpeur, paraissent dus à une intoxication sulfamidothérapique, le malade absorbant depuis plu-

sieurs jours déjà une dose quotidienne de six grammes de sumédine. Toutefois, cette torpeur n'exclut pas la lucidité car le malade, interrogé avec force, répond clairement aux questions qui lui sont posées.

De plus, au cours de l'examen clinique, on relève l'existence :

1° d'une tuméfaction, localisée au niveau du tiers externe de la clavicule droite, de la grosseur environ d'un œuf de pigeon. Elle évoque l'idée d'une ostéite mais répond en réalité à une fracture (1944) traitée par ostéosynthèse à l'Hôpial Militaire de Purpan (à la suite d'un accident d'automobile).

2° de quelques cicatrices siégeant dans la région scapulaire droite avec nette déformation du bord osseux de l'épine de l'omoplate.

Enfin, l'examen systématique des divers appareils permet de déceler, au niveau de l'appareil respiratoire, les signes indiscutables d'un épanchement pleural droit. Ce diagnostic repose d'ailleurs uniquement sur la constatation de signes physiques, consistant dans une matité « de bois » s'étendant du sommet à la base, avec voussure et immobilié de l'hémithorax, résistance au doigt, abolition des vibrations vocales.

Mais en réalité, et cela est surprenant, il n'existe aucun signe fonctionnel : ni point de côté, ni

toux, ni dyspnée véritable (à l'exception d'une légère gêne respiratoire); l'auscultation ne révèle pas de souffle pleurétique. La respiration est nettement diminuée avec égophonie (pas de souffle amphorique, pas de succussion hippocratique). Du côté opposé, on ne note rien de particulier en dehors de quelques sibilances. En avant et à droite, skodisme très accentué, avec respiration forte et soufflante, dans la région du sommet.

Le cœur n'est pas déplacé, il bat aux environs de 90 à 100 pulsations à la minute. Il existe un souffle systolique au niveau du foyer de l'artère pulmonaire, sans frémissement. T. A. 10-6 (Vaquez). Le foie douloureux au palper, paraît nettement augmenté de volume. Il déborde de cinq travers de doigts sur la ligne mamelonnaire le rebord des fausses côtes ; mais étant donné l'existence des signes pleuraux déjà énumérés, on peut se demander s'il n'est pas simplement abaissé. La rate est un peu augmentée de volume. Abdomen souple, sans gargouillement dans la fosse iliaque droite. Selles normales. Globe vésical important (légère rétention d'urine).

Les réflexes rotuliens sont très faibles des deux côtés. Pas de troubles de la sensibilité objective, pas de contractures ni de signes méningés.

En présence de ce malade, devant un tableau clinique et différent de celui d'une pyodermite banale et, d'autre part, le caractère négatif des hé-

mocultures, on porte le diagnostic de *staphylococcie grave*, évoquant la possibilité sinon d'une staphylococcémie authentique, mais tout au moins d'épisodes hautement fébriles de bactériémie.

La thérapeutique immédiatement mise en œuvre est la suivante :

Pénicilline : 400.000 U.O. par jour,

Digitaline : VI gouttes,

Huile camphrée et Syncortil (la T. A. remonte immédiatement à 13-8).

Toutefois, la signification du syndrome pleural demeure ambiguë. Indiscutablement il ne peut s'agir que d'un volumineux épanchement pleural occupant la grande cavité, mais objective-t-il une véritable pleurésie ? Il ne le semble pas, en l'absence de tout point de côté, de toux, de dyspnée antérieure. Quoiqu'il en soit, l'hypothèse d'un épanchement « purulent » ne saurait être rejeté d'emblée du fait de l'allure septicémique et d'autre part, du souffle systolique noté au niveau de l'artère pulmonaire, en l'espèce assez inquiétant. Toutefois l'absence de signes endocarditiques mitraux et des signes fonctionnels classiques d'embolie pulmonaire, permettent à priori de rejeter une telle hypothèse.

Quoiqu'il en soit et un certain doute pouvant subsister, une ponction pleurale exploratrice prémonitoire d'une thoracentèse est effectuée le troi-

sième jour. Elle se révèle assez difficile (zone de pachypleurite très résistante). Mais l'aiguille, une fois en place, l'aspiration ramène facilement un liquide brun « sépia », assez fluide quoique poisseux. Examiné par transparence, il se révèle d'aspect moiré et ponctué de quelques minuscules paillettes de couleur jaune or. On évacue, tant à la seringue qu'au siphon de Bergé, une quantité voisine de 1 litre (950 cm3).

Recueilli dans un bocal, le liquide sédimente et présente une couche inférieure, rouge brique, qui tranche sur le fond sépia. Il s'agit là donc d'un épanchement pleural « hémorragique ».

Il n'est pas créé de pneumo-séreuse, mais par contre, pratiqué trois jours de suite des injections, dans la plèvre, de 30.000 U.O. de pénicilline. Dans les jours suivants, l'épanchement ne se réforme (matité à la base de cinq travers de doigts).

Quelle est la signification de cet épanchement pleural hémorragique ? Il est difficile de le dire d'emblée.

S'agit-il d'un néoplasme pleural ? D'une tuberculose ? D'un abcès amibien du foie, ouvert dans la plèvre ? D'embolie pulmonaire avec réaction pleurale ?

Il ne le semble pas car d'une part, l'état général et l'absence de signes fonctionnels prémonitoires nettement pleuraux, de tout passé colonial et

de dysenterie amibienne en particulier, de signes probants d'endocardite et, d'autre part, les indications tirées de l'examen bactériologique et cytologique du liquide pleural (hématies altérées, absence de germe, absence de cellules pleurales monstrueuses, cristaux de cholestérine) permettent de rejeter l'hypothèse d'une néoplasie, de tuberculose, d'abcès du foie, d'embolies, et nous conduisent à prendre en considération le diagnostic *d'hémothorax primitif*, c'est-à-dire antérieur et survenu soit au cours de l'accident d'automobile de 1944 à la suite duquel, une fracture de la clavicule et une fracture de l'omoplate droite furent diagnostiquées, puis traitées (Hôpital Militaire de Purpan), soit au cours de celui de 1946 qui a motivé l'hospitalisation à l'Hôtel-Dieu (St-Pierre) et l'immobilisation plâtrée du genou droit ?

Evolution :

La persistance de l'état infectieux grave, avec fièvre oscillante (39°-40°), l'accentuation de l'état typhique (oligurie, langue rôtie), plaident en faveur d'une staphylococcémie malgré le résultat négatif de deux hémocultures, pratiquées à la vérité un peu tard, pour des raisons indépendantes de notre volonté (le deuxième et le quatrième jour), donc en pleine période de traitement par la Pénicilline. C'est pourquoi la dose d'antibiotique est portée à 1 million *pro die*.

Les jours suivants, les signes physiques pleuraux s'estompent mais, par contre, les lésions cutanées, notées au niveau de la jambe droite, s'étendent progressivement ; celle-ci se tuméfie et devient le siège d'un gros œdème rose avec traînées de lymphangite rouge vif, aboutissant à un gros placard rouge sombre, occupant la région du triangle de Scarpa. L'adénopathie s'accentue et soulève le tégument, à ce niveau, on note la présence de gros ganglions durs, dont l'un, très volumineux et très douloureux au palper, adhérant à la peau, paraît en voie d'abcédation.

Du côté du membre inférieur gauche, les signes locaux sont moins alarmants ; certes les téguments offrent de même une teinte congestive mais œdème et lymphangite demeurent modérés.

D'autre part, des deux côtés, les éléments vésiculo-pustuleux se modifient dans leur aspect ; on les voit en effet de jour en jour se transformer en ulcérations, arrondies, à bord net à l'emporte-pièce » et se creuser pour atteindre la profondeur. De plus, ils suppurent abondamment. Un de ces éléments, situé sur la face antéro-externe de la jambe droite, atteint rapidement la taille d'une pièce de deux francs, et n'étaient-ce la suppuration à abondance jaunâtre et surtout la notion des stades précédents vésico-pustuleux, on ferait volontiers à son propos le diagnostic de gomme syphilique.

Dans les jours suivants, la température s'abaisse légèrement, la diurèse se relève à 1.500 par jour, l'albuminurie disparaît (il n'existe pas de glycosurie). Mais la suppuration augmente et l'on a bientôt l'impression que les téguments de la face antéro-externe de la jambe droite soulevés recouvrent une véritable nappe de pus. En effet, il suffit d'exercer localement une légère pression à l'aide du doigt pour voir s'écouler un flot de pus au niveau des ulcérations.

Un chirurgien est consulté sur l'opportunité d'un débridement local, afin d'éviter l'extension du décollement et de faciliter le drainage.

Dès le lendemain, quelques incisions longitudinales sont pratiquées de haut en bas, dans la zone inférieure et à la face antéro-externe des deux jambes. (Pansements locaux à la pénicilline : 40.000 U.O.). Cette intervention donne de bons résultats, le drainage s'effectuant correctement. Malgré cela, dans les jours suivants, un décollement important se produit et une vaste ulcération se constitue à droite, au niveau d'une pseudo-gomme atteignant une zone incisée ; de l'étendue d'une paume de main, dont les bords épaissis sont décollés, grisâtres, de caractère nettement extensif, presque phagédénique.

C'est pourquoi, malgré l'amélioration de l'état général qui se dessine à ce moment-là (baisse de la temprature à 38°-38° 2, malade euphorique,

disparition de l'anorexie, polyurie). Etant donné les caractères syphiloïdes des lésions cutanées, la poly-léthalité infantile notée dans la famille du sujet, les signes pupillaires et l'affaiblissement des réflexes rotuliens, la sérologie positive, il est décidé de compléter le traitement pénicillé par des injecions intra-veineuses de cyanure de mercure.

Très rapidement (23-3), la température s'abaisse de 38°, puis à 37° 5, les lésions locales se modifient heureusement, le processus extensif et nécrosant de la lésion principale est rapidement stoppé. Durant cette même période, les autres lésions ulcéreuses se cicatrisent rapidement.

Le 25-3, le malade encore pâle et amaigri est en voie de guérison ; cette dernière survient au bout de huit à dix jours (5-4). La cicatrisation est complète.

Mais cette staphylococcie grave, évoluant sur un terrain hérédo-syphilitique (diagnostic contrôlé par la sérologie et l'examen clinique du père du malade, hospitalisé dans le service quelques jours avant la sortie du sujet) nécessite une convalescence assez longue.

Examens de laboratoire :

Urines : le premier jour : diurèse (600) - Albumine + - Sucre : 0 - Pas de signes biliaires.

Liquide pleural : liquide sépia : légèrement poisseux (hémorragique).

a) bactériologie : ensemencement
gélose T : négatif
bouillon : négatif

b) cytologie :
hématies déformées, en voie de destruction,
pas d'amibes visibles,
cristaux : clairs et rectangulaires (cholestérine ?)

c) Gram : pas de germes visibles

d) Coloration sur lames : (panchrôme)
hématies très altérées,
quelques rares polynucléaires (intacts),
quelques cellules à granulations,
peu de placards endothélieux (très altérés)

e) *Sérologie :* Kahn +

f) Hémocultures : négatives (?) en bouillon

Cytologie : Urines : culot de centrifugation : quelques hématies et un petit nombre de leucocytes, cellules vésicales (?)

Bactériologies : amas du cocci gram positif ;
culture gélose : staphylocoques et bactérium coli

Hématologie : dès le lendemain de l'entrée dans le service :

H : 70 % T.
Hématies : 3.950.000
Leucocytes : 25.000

Hémogramme :

Polys : 87 % - Neutros : 85 %
Baso : 2 %
Métamyélocytes : 1
Monos : 13
Plaquettes : rares.

Examen du pus : (après drainage chirurgical) : Pus rougeâtre, épais, coulant cependant avec facilité.

Cytologie : hématies nombreuses avec polynucléaires dont la plupart sont très altérées.

Coloration de Gram : cocci, gram positif, le plus souvent phagocytes.
Urée sanguine : 0,45 p. 1.000
Glycémie : 0,90 p. 1.000

N. B. — Observation du service de Médecine générale l'Hôtel-Dieu et du Service de Médecine Sociale (Professeur L. R. BOUNHOURE)

ETUDE ANALYTIQUE

Point de départ de l'infection :

L'observation que nous venons de relater nous offre un tableau riche en symptômes.

Le début de la maladie caractéristique n'était autre que celui d'une pyodermite banale dont les éléments siégeaient sur le front et sur la face dorsale des mains. Cette pyodermite primitive est en voie de guérison lorsque le grand syndrome infectieux fait son apparition.

Raison de penser qu'il s'agissait bien d'une poussée septicémique ou d'une phase bactériémique.

Lemierre considère que tout état septicémique dérivant d'un furoncle ou d'un anthrax est certainement dû au staphylocoque.

Chez notre malade atteint seulement de pyodermite, mais qui présentait des accès pseudo-palustres, nous n'avons pas pu obtenir d'hémoculture positive, à staphylocoque. Ces examens de Labora-

toire ont été répétés deux fois. Mais l'ensemencement ne fut pratiqué que le deuxième et le quatrième jour après installation d'un traitement à la Pénicilline.

L'état infectieux de notre malade rappelait grossièrement celui d'une dothienenterie avec fièvre élevée oscillant autour de 40°, bouche sèche, langue rôtie, hépato et splénomégalie, pouls à 90-100 pulsations par minute, tension artérielle à 10-6, les selles normales, oligurie de 600 gr. par jour, avec albuminurie.

L'examen du sang révélait une hyperleucocytose de 25.000 avec polynucléose neutrophile (85 %).

Le malade plongé dans une torpeur profonde, répondait cependant aux questions posées avec force.

Les lésions cutanées vésiculo-pustuleuses siégeant sur des aréoles inflammatoires au niveau des deux jambes étaient caractéristiques, peut-être avaien la signification d'embolies staphylococciques au cours d'une poussée septicémique, mais cela était incertain.

Par contre la nature de l'arthrite du genou droit, avec son épanchement fugace, était discutable.

Quoiqu'il en soit, c'est dans l'urine ainsi que dans le pus des lésions cutanées seulement, qu'il a été possible de déceler la preuve damas de cocci gram positif.

Vu l'aspect clinique et connaissance de la porte d'entrée de l'infection, le diagnostic de staphylococcie grave avec poussée de staphylococcémie ou de bactériémie pouvait être posé.

Le syndrome pleurétique :

1. pleurésie de la grande cavité ?
2. pleurésie hémorragique,
3. signes osseux de fracture ancienne de la clavicule et de l'omoplate droits,
4. hématome pleural ancien (sans signe de fracture de côte).

Lemierre et les autres auteurs mentionnent l'importance des complications pulmonaires des staphylococcémies. A l'autopsie des cas d'évolution suraiguë, les poumons sont en général les seuls organes où l'on puisse mettre en évidence l'existence de lésions *macroscopiques*. Dans les cas chroniques avec métastases emboliques dans tous les viscères, le poumon est toujours atteint dans une proportion assez élevée. Ces foyers pulmonaires sont en grand nombre susceptibles de guérir complètement. Souvent on rencontre des épanchements dont le diagnostic clinique a pu être effectué du fait de signes fonctionnels (l'oppression, points de côté, toux) et des signes physiques.

Or notre malade ne se plaignait d'aucun signe fonctionnel. L'examen de la poitrine décelait une simple immobilité de l'hémithorax avec matité de

bois, nette diminution de la respiration, égophonie, sans souffle pleurétique.

La ponction pleurale ramena 930 cm3 d'un liquide légèrement poisseux, sédimentant dans le bocal, offrant une couche rouge brique inférieure qui tranchait sur le fond sépia. Il s'agissait d'un épanchement hémorragique. Dans le culot de centrifugation, le staphylocoque n'a pas pu être isolé ni par coloration de gram, ni par ensemencement.

Cytologie

Le protocole d'examen indique : hématies déformées, en voie de destruction, pas d'amibes visibles, cristaux clairs, rectangulaires.

Ces résultats de l'examen de laboratoire, rendent peu vraisemblable l'hypothèse d'un épanchement tuberculeux ou néoplasique.

L'abcès amibien, auquel on aurait pu penser du fait de la couleur de l'épanchement, n'était pas en cause. De plus, notre malade n'avait jamais séjourné aux colonies. D'ailleurs l'épanchement vidé ne s'est pas reproduit et les signes physiques ont disparu les jours suivants.

Comment interpréter cet épanchement pleural hémorragique ? Il s'agissait vraisemblablement d'un hématome pleural. En effet notre malade avait subi deux accidents d'automobile, le premier avec une fracture double, de la clavicule et de l'omoplate droits. Une tuméfaction du tiers exter-

ne de la clavicule droite localisait le point où l'ostéosynthèse avait été pratiquée. Dans ces conditions, le diagnostic d'hémothorax secondaire, survenu à l'occasion d'un de ces deux accidents peut être retenu !

Toutefois, le diagnostic d'épanchement pleural hémorragique par infarctus consécutif à une embolie était à discuter du fait de l'état général du sujet et aussi du souffle noté au niveau de l'artère pulmonaire (sans frémissement) mais l'hypothèse de la nature organique de ce dernier fut rapidement rejetée.

LA SUPPURATION SOUS-CUTANÉE AU COURS DU TRAITEMENT A LA PÉNICILLINE :

L'évolution des lésions cutanées de notre malade est intéressante. L'impétigo banal qui constituait le point de départ de la staphylococcie grave et peut-être d'un état septicémique était cicatrisé rapidement. Il est presque guéri, lorsque le syndrome infectieux fait son apparition. Au cours de ce dernier, au niveau des deux jambes, survient un œdème rougeâtre avec quelques éléments vésico-pustuleux, plus prononcé d'ailleurs à droite qu'à gauche. Malgré un traitement intense à la pénicilline, les lésions de la jambe droite s'aggravent. La tuméfaction de couleur rouge vif forme un grand placard à la région du triangle de Scarpa. De gros ganglions durs adhérant à la peau, apparaissent.

Apparition des lésions ulcéreuses sur les deux jambes :

Sur ces éléments vésiculo-pustuleux dont quelques-uns siégeaient sur un placard cyanotique dont la signification est bien connue, des ulcérations, se développent ensuite, et prennent de plus en plus un caractère suspect de lésion syphilitique. Ces ulcérations, qui suppurent à profusion, sont de formes arrondies, à bords nets, « taillés à l'emporte-pièce ». Elles augmentent très vite en profondeur et en surface. Elles donnent plus l'impression de gommes que d'ulcères streptococciques. A la suite d'incisions multiples longitudinales pratiquées à la partie inférieure et antéro-externe des jambes (pansements à la Pénicilline 40.000 unités) pour assurer le drainage, un décollement important se produit.

A droite, le décollement s'agrandit, s'étend largement depuis une ulcération cutanée jusqu'à la plaie opératoire ; il gagne de jour en jour, dépassant la taille d'une paume de main ; ses bords sont épaissis, éversés et grisâtres. L'évolution d'une telle ulcération, son caractère phagédénique, la persistance d'une suppuration importante au cours du traitement par la pénicilline (dose d'un million par jour) retiennent notre attention, et évoquent l'idée d'une lésion syphilitique phagédénique.

Dans les antécédents héréditaires, nous avons

connaissance d'une fausse couche de la mère de notre malade et d'une polyléthalie infantile. Deux frères sont morts à la naissance. Le père souffre d'une maladie de cœur et d'une arthrite de la hanche.

Notre malade lui-même présente quelques signes suspects de nature hérédosyphilitique.

Les signes oculaires, l'inégalité pupillaire et la paresse du réflexe lumineux sont nettement accusés. En plus, il existe un ptosis double assez léger d'ailleurs, plus net à droite qu'à gauche. Enfin les réflexes rotuliens sont très faibles.

Sérologie

La réaction de Kahn est positive. L'aspect et l'évolution des lésions cutanées, l'allure phagédénique évoquent l'idée d'un terrain syphilitique c'est pourquoi on décide de compléter la thérapeutique par un traitement à base de cyanure de mercure.

Traitement : général,
local,
tonicardiaque,
antisyphilitique.

Au moment de l'entrée à l'hôpital, le malade offrait le tableau d'une septicémie.

La thérapeutique mise en œuvre peut se résumer ainsi :

Pénicilline (400.000 unités par jour),
Huile camphrée et syncortyl,
Digitaline : VI gouttes.

La tension artérielle remonte immédiatement à 13-8. Du fait de lhyperthermie (40°) et de l'état infectieux, la dose de pénicilline est portée à 1 million d'unités par jour.

L'épanchement pleural est vidé et trois jours de suite on injecte 40.000 unités de pénicilline dans la plèvre ; il ne se reproduisit pas. Les signes sthétacoustiques disparaissent. La diurèse s'élève lentement jusqu'à 1.500 grammes par jour. L'albuminurie disparaît.

Après une augmentation de la dose de pénicilline, la fièvre baisse lentement. L'état général se modifie, après drainage des lésions des deux jambes. Le malade se sent mieux, la température ne dépasse pas 38° 5, l'anorexie disparaît.

Lorsque les injections intraveineuses de cyanure de mercure sont adjointes au traitement, l'amélioration se précise.

Les lésions ulcéreuses cicatrisent, le grand ulcère phagédénique régresse et la température revient à la normale.

Au bout de deux semaines, toutes les ulcérations sont cicatrisées, le malade est guéri.

CONSIDERATION PATHOGENIQUE

Il ne nous paraît pas sans intérêt de rapporter tout d'abord l'observation clinique du père du malade ; ce dernier fut en effet hospitalisé à la demande du Chef de Service, car d'après la déclaration du malade (son fils), il souffrait du cœur et présentait une ostéoarthrite de la hanche droite. De plus, il était nécessaire de savoir si ce sujet était atteint de spécificité ancienne pour élucider le problème de l'hérédosyphilis qui se posait pour expliquer les lésions phagédéniques observées au cours de la staphylococcie grave, dont nous venons de rapporter l'histoire.

CARDIOPATHIE CNGÉNITALE (maladie de Roger) AVEC OSTÉOARTHRITE TARDIVE DE LA HANCHE, ÉTIOLOGIE SCÉCIFIQUE PROBABLE.

(Observation Drs BOUNHOURE, RUFFIÉ PARANT, CHAMPAGNAC)

Kn... (Henry), âgé de 50 ans, entre dans le service de médecine générale de l'Hôtel-Dieu, lit n° 9, le 23-3, pour cardiopathie, se plaignant de palpitations et de dyspnée d'effort.

D'autre part, il souffre de la hanche droite depuis plusieurs années et présente une boiterie douloureuse, qui le gêne considérablement.

Dans les antécédents héréditaires, on ne relève rien de particulièrement intéressant. Son père est décédé à l'âge de 72 ans, sa mère à 55 ans des suites d'un cancer de l'utérus.

Dans les antécédents personnels sont surtout à retenir : des crises convulsives répétées dans l'enfance, apparues d'ailleurs dès le premier âge, ainsi qu'une histoire de cardiopathie mal précisée, sans lien aucun avec une crise articulaire fébrile et dont les premiers signes « fonctionnels » auraient fait leur apparition vers 8 à 9 ans. (Palpitations et dyspnée violente au cours des efforts).

Dans l'impossibilité de travailler aux champs, il est envoyé par ses parents dans un établissement d'éducation (Petit Séminaire d'Amiens) où, au cours de son séjour, un médecin aurait reconnu l'existence d'une affection cardiaque.

En 1915, il est examiné par un conseil de révision et réformé définitivement pour maladie de cœur !

Marié à l'âge de 21 ans, il a eu 6 enfants dont 2 ont vécu à peine quelques heures (avec fausse-couche initiale de la mère).

En 1934, un médecin consulté rapporte la dyspnée d'effort, les troubles de la circulation à une

aortite et institue un traitement à base d'arsénobenzol et de bismuth (Novar et Quinby).

Une injection intramusculaire maladroite aurait déterminé des troubles douloureux dans le territoire du sciatique ainsi qu'une boîterie devenue, quelques mois après, définitive, toutefois il ne paraît pas exclu que cette dernière ait été en réalité consécutive ou aggravée par un traumatisme (coup de pied de cheval).

Hospitalisé en 1940, il reçoit un traitement local, pointes de feu et immobilisation ainsi qu'une nouvelle cure bismuthique.

Depuis cette époque, le sujet souffre d'élancements douloureux dans l'articulation coxofémorale. De gros craquements sont perçus au cours des mouvements, de plus en plus limités d'ailleurs ; enfin, la hanche droite se déforme et le membre inférieur se raccourcit, d'où nécessité du port d'une chaussure orthopédique pour corriger la boîterie.

Examen a l'entrée :

Il s'agit d'un homme dont l'état général est assez bien conservé, de caractère jovial un peu particulier, qui se plaint de palpitations douloureuses et surtout d'une dyspnée d'effort très nettement caractérisée, cédant au repos prolongé. Il est plutôt malingre, légèrement cyanosé au niveau de la face et présente un thorax déformé,

aplati latéralement, saillant en avant, avec légère déviation de la colonne dorsale.

L'examen clinique porte surtout sur l'appareil cardiovasculaire et l'appareil locomoteur, du fait des signes fonctionnels accusés par le sujet.

Le cœur paraît volumineux. La pointe localisée dans l'aisselle, nettement en dehors du mamelon gauche, bat dans le sixième espace intercostal. Elle paraît mobile.

L'exploration par le palper de la zone cardiaque ne révèle pas l'existence de frémissement cataire ni de frottements.

L'aire de matité cardiaque est nettement élargie dans la partie inférieure, toutefois elle ne déborde pas largement dans l'hémithorax droit.

Il n'existe pas d'hépatomégalie.

L'auscultation révèle l'existence d'un énorme souffle holosystolique (qui se propage dans la carotide) râpeux et dont le foyer d'intensité maximum siège dans la région moyenne du sternum vers la ligne médiane, il se propage dans toutes les directions « en rayons de roue », et fait penser à l'existence d'une communication interventriculaire, réalisant une maladie de Roger.

T. A. : 14-9. Pouls : 80 à 85 avec quelques extrasystoles. Température : 37°.

Au niveau de l'appareil respiratoire, on ne dé-

note rien de particulier ; le thorax est aplati et anormalement étroit.

La respiration est légèrement diminuée, de timbre rude aux deux sommets en avant ; de plus la sonorité paraît modifiée à la base gauche, sans grande modification des vibrations vocales.

Le signe fonctionnel, le plus important demeure la dyspnée, qui présente un caractère très net, celui d'apparaître au moment des efforts, et à titre tout à fait exceptionnel dans la position de décubitus.

RADIOLOGIE :

Elle objective parfaitement les déformations thoraciques, auxquelles il a déjà été fait allusion (thorax aplati), et, en plus, la sclérose des deux sommets pulmonaires. De plus, le sinus costodiaphragmatique est comblé et les deux hémidiaphragmes, horizontaux, sont au même niveau.

Enfin, elle confirme l'existence d'un gros cœur qui, loin d'offrir l'aspect clinique d'une maladie de Roger, fait penser à une hypertrophie du ventricule gauche. Le pédicule vasculaire est un peu élargi et la crosse aortique surélevée.

Les fonctions digestives s'accomplissent normalement (dentition mauvaise, pas de leucoplasie) ; du côté de l'abdomen, on ne révèle pas d'hépatosplénomégalie ni d'épanchement ascitique. L'appareil génital est normal, pas de cicatrice de chancre

visible, le sujet n'aurait jamais eu de maladie vénérienne. Du côté des téguments, rien de particulier n'est décelé au cours d'un examen attentif. Pas d'érupion, ni de lésion cutanée.

Appareil oculaire : forte myopie, un léger ptosis double avec inégalité pupillaire droite. Il n'existe pas de signe d'Argyll, avec sensibilité générale conservée, réflexes rotuliens extrêmement vifs, sans clonus du pied ni de la rotule.

Appareil locomoteur :

Pas de trouble de la motricité proprement dite. Il existe une boîterie douloureuse par atteinte du membre inférieur droit, localisée au niveau de l'articulation coxofémorale, avec raccourcissement de plusieurs centimètres.

La hanche est déformée, élargie et aplatie, la saillie trochantérienne marquée, du fait de l'atrophie musculaire.

L'articulation paraît bloquée, les mouvements de rotation et d'abduction sont impossibles, la flexion et l'extension demeurent très limités.

La radiographie (cliché défectueux) met cependant en évidence l'existence de grosses lésions osseuses, qui atteignent le cotyle, la tête fémorale (avec fragment osseux libre) e l'extrémité supérieure du fémur, épiphyse et diaphyse. Cette dernière présente un aspect soufflé en méringue avec quelques géodes. Les fuseaux diaphysaires sont

épaissis, irréguliers, soufflés avec canal médullaire élargi et flou. La note générale des lésions est en faveur de prolifération et non de raréfaction osseuse. Il paraît bien qu'il s'agit d'une syphilis tertiaire ostéoarticulaire de la hanche.

Le profil de la tête fémorale et du cotyle opposés est parfaitement normal.

Le sujet, qui connait sa spécifité ne peut indiquer d'ailleurs si elle est antérieure à la naissance de son fils.

POSITION DE LA QUESTION SUR LE PLAN PATHOLOGIE GENERALE

En fait le bilan des diverses lésions établi pour le père de notre malade permet de mettre en cause une infection spécifique déjà ancienne (cardiopathie congénitale, ostéo-arthrite de la hanche avec épiphysite - sérologie). Mais ces preuves sont insuffisantes pour affirmer le diagnostic d'hérédo-syphilis chez le fils.

Cette dernière demeure toutefois très probable du fait de la polyléthalie des collatéraux, des signes oculaires et du défaut de trace de chancre au niveau des organes génitaux de l'intéressé.

Quoiqu'il en soit, le problème posé par le caractère phagédénique indiscutable des lésions observées chez notre malade au niveau des lésions banales de pyodermite staphylococcique, demeure entier ! Il ne nous est pas possible de le résoudre entièrement.

Suivant la doctrine classique, le phagédénisme est une complication (devenue aujourd'hui raris-

sime et dont nous ignorons la cause) de la chancrelle ; des lésions cutanées de nature syphilitique, de la tuberculose (ulcération).

Le rôle du terrain, de la résistance organique, de la nutrition locale des tissus paraît capital dans son déterminisme.

Nous rappellerons en effet que pour LEREBOULLET, il constituait un accident redoutable venant compliquer les maladies les plus diverses et leur imprimant un caractère de malignité plus accentué. Il pouvait être observé au cours de la chancrelle, de la syphilis tertiaire et de l'hérédosyphilis, des pyodermites banales (ectyma ulcéreux, streptococcies, staphylococcies) et enfin du lupus vulgaire lui-même.

Les descriptions les plus précises ont été fournies par les dermato-syphiligraphes (Fournier, Mauriac, Jeanselme, Julien, Milian, Chevalier, etc... etc ..) Tous ces cliniciens ont insisté sur les caractères des lésions phagédéniques : destruction rapide, parfois foudroyante, s'étendant en surface et en profondeur des tissus mous : peau, hypoderme, nerfs, veine, artères, etc..., et l'évolution capricieuse de telles lésions, dont l'extension et la résistance à tout traitement demeurent classiques.

Sa cause nous échappl. S'agit-il d'un microbe spécial dont l'action se surajoute à celle du germe

causal ? D'une bactère spécifique de nature anaérobie en particulier ? Nous l'ignorons encore. Tout cela ne pourrait pas faire perdre de vue le rôle important joué par le terrain. On ne doit pas oublier que le phagédénisme est observé chez les sujets débilités, en état de misère physiologique et parfois chez ceux qui présentent une hyperglycémie durable avec ou sans diabète confirmé.

Il ne nous appartient pas d'élucider le problème pathologique, qui dépasse de loin nos possibilités ! Mais admettant comme suffisamment prouvée l'hérédosyphlis de notre malade, nous rappellerons seulement et de forme succincte, les divers aspects cliniques de cette redoutable complication syphilitique.

Il est rare, au cours de la syphilis primaire. Parfois, comme l'a dit BROCQ, le chancre sécrète alors un liquide sanieux, abondant et infect, il s'étend peu à peu en surface et même en profondeur pour dévorer sa propre induration.

On peut le rencontrer au cours de l'évolution de la syphilis tertiaire. Il vient compliquer alors les ulcérations gommeuses, les lésions tuberculeuses-croûteuses et s'étend rapidement en surface et en profondeur, laissant après la guérison, qui est toujours très pénible, de larges pertes de substance et des cicatrices vicieuses.

Les classiques ont distingué suivant le caractère dominant des lésions :

un phagédénisme en surface ;
un phagédénisme térébrant.

Dans le premier cas, elles peuvent affecter des types divers :

rayonnant,
serpigineux (en arc de cercle),
pultacé,
exfoliateur,
tuberculo-érosif.

Dans le second cas, les lésions peuvent se localiser soit au niveau de la partie centrale de la face, soit de la gorge, soit des organes génitaux entraînant de cruelles et profondes mutilations, parfois d'allure foudroyante.

Chez notre malade, il n'en fut pas heureusement ainsi !

Il convient toutefois de rappeler, que les lésions de pyodermite (staphylococcique) revêtirent assez rapidement un aspect ulcéro-gommeux, en particulier au niveau des membres inférieurs, et que le caractère phagédénique fut observé secondairement au niveau d'une de ces lésions. Il se manifesta alors par une ulcération torpide suppurante, extensive, gagnant secondairement la surface d'une incision, décollant et rongeant alors largement les tissus mal nourris de la face antéro-ex-

terne de la jambe droite. L'ulcération phagédénique alors réalisée atteignait la surface d'une paume de main, et cela au cours d'un traitement comportant l'injection quotidienne d'un million d'unités Oxford de Pénicilline.

Détail à noter : le sujet ne présentait ni glycosurie ni hyperglycémie (0,85 p. 1.000).

Dans ces conditions, étant donné les antécédents héréditaires du malade, les signes oculaires qu'il présentait, le caractère phagédénique de la lésion, nous avons pensé qu'il s'agirait d'une association de syphilis tertiaire et de staphylococcie complexe qui, selon MILIAN, serait loin d'être rare.

Quoiqu'il en soit, l'association d'une cure mercurielle (cyanure de mercure) au traitement à la pénicilline entraîne une guérison rapide des lésions (12 jours).

Un examen clinique effectué dans les derniers jours montre l'existence d'une cicatrice étoilée dépigmentée et la coexistance d'une tuméfaction diaphysaire tibio-péronière fort suggestive.

CONCLUSIONS

I. — Les Pyodermites observées chez l'adulte jeune, indemne de trouble humoral grave et en particulier de diabète sucré, doivent, à priori, être tenues pour suspectes dès que leur évolution se prolonge et qu'elles résistent tant aux traitements locaux habituels qu'aux antibiotiques.

II. — Ces derniers sont surtout indiqués dans le cas où un syndrome infectieux nettement accusé apparaît tardivement, laissant redouter l'incidence d'une septicémie secondaire, en particulier d'une staphylococcémie.

III. — La transformation de certains éléments de pyodermites, en ulcérations, à bords arrondis, découpés à l'emporte-pièce, à fond bourbillonneux, permet d'évoquer l'idée d'un terrain spécifique.

IV. — L'apparition d'un processus phagédénique qui vient se greffer ultérieurement sur de telles lésions, doit évoquer l'idée d'une Spécificité ancienne ou d'une hérédosyphilis méconnues. A

plus forte raison lorsque le Diabète, la Chancrelle ou la Tuberculose ne sont pas en cause, et, si le sujet présente une hérédité chargée des Stigmates d'hérédosyphilis cliniques et Sérologiques.

V. — En tels cas, l'action de la pénicillothérapie pourra être renforcée par une cure mercurielle par sels solubles. Le cyanure de mercure associé à la Mycothérapie jugule le processus phagédénique et se montre susceptible d'entraîner en quelques jours une prompte et définitive guérison des lésions cutanées.

Vu:
Le Président de la Thèse
BOUNHOURE

Vu:
le Doyen,
LEFEBVRE

VU ET PERMIS D'IMPRIMER,
Toulouse, le 6 juin 1950

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université
DOTTIN

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

CHEVALIER (P.). — Le Phagédénisme. *Les problèmes cliniques d'actualité*, 1 vol.

DARIER. — *Précis de Dermatologie*, pp. 316-320.

DESAULT et BOUTELLIER. — *Manuel pratique de Dermatologie*, pp. 407-430 et p. 158.

FOURNIER. — *Traité de la Syphilis.*

MILIAN (G.). — Phagédénisme tertiaire. *Nouvelle pratique Dermatologique*, Tome III, pp. 66-69.

MILIAN (G.). — Associations de la syphilis cutanée. *N. P. Dermatologique*, pp. 70-91.

LEMIERRE (A.). — Maladies infectieuses. Article : staphylococcies malignes de la face.

LEMIERRE (A.). — Les staphylococcémies. *Impressions cliniques de la Charité*, Tome II.